CONTRIBUTION
A L'ÉTUDE HISTOLOGIQUE DU CANCER DE L'ESTOMAC
CLASSEMENT DES TYPES

Par le Prof[r] GEORGES HAYEM

Tout ce qui concerne le cancer de l'estomac est devenu particulièrement intéressant depuis que cette affection est, en quelque sorte, médico-chirurgicale.

Il y a quelques années à peine, les médecins estimaient que le diagnostic d'un mal irrémédiablement fatal était toujours suffisamment hâtif, et ils ne pouvaient prêter qu'une attention distraite aux détails anatomo-pathologiques qui le concernent. Aujourd'hui que, dans un certain nombre de cas, une intervention chirurgicale peut apporter un réel soulagement aux malades ou même amener une véritable guérison, on s'évertue à faire le diagnostic précoce du cancer et on accorde à bon droit un grand intérêt pratique à la connaissance exacte de l'anatomie pathologique de cette terrible affection.

Sur ce dernier point, il a paru dans ces dernières années des recherches de valeur. Faites surtout en vue de guider la main du chirurgien, elles portent à peu près exclusivement sur les caractères macroscopiques du cancer et sur la manière dont cette affection envahit le système ganglionnaire.

Les questions relatives à l'histologie ont été moins approfondies. Elles méritent cependant la plus sérieuse attention, car la connaissance précise des lésions sera peut-être de nature à rendre plus facile la solution des problèmes pathogéniques actuellement à l'ordre du jour.

Le cancer de l'estomac se présente au microscope sous des formes très multiples, parfois fort complexes, et l'étude histologique doit en être considérée comme réellement difficile. Aussi les auteurs n'ont-ils pu se mettre d'accord ni sur l'histogénèse, ni sur le classement des espèces et variétés.

Après un long labeur, j'ai pu me former une opinion sur ces deux points et je vais m'efforcer de tracer un tableau sommaire des résultats que j'ai obtenus[1].

Il ne s'agit pas de présenter ici une nouvelle étude histologique complète. Ce travail, que je prépare pour une autre publication, serait beaucoup trop étendu pour un article de recueil. Je désire indiquer simplement les principes d'après lesquels les multiples variétés de cancer gastrique doivent être groupées.

§ 1. — DE L'ÉPITHÉLIOME

La plupart des auteurs contemporains ont regardé le cancer des muqueuses, et en particulier celui de l'estomac, comme une *production cellulaire*. Les éléments proliférés, sous l'influence d'une cause indéterminée, se répandraient entre les autres éléments anatomiques de l'organe, ou bien pénétreraient dans des espaces préformés, conjonctifs ou lymphatiques, et là auraient une tendance à se grouper de manière à reproduire des formes pseudo-glandulaires.

Cette conception, qui assigne au cancer un point de départ cellulaire, ne me paraît pas exacte. Elle a été la source des défauts présentés par les classements de ces productions morbides et de la méconnaissance par certains auteurs, d'ailleurs fort instruits, des caractères de diverses lésions, notamment de la prétendue linite hypertrophique simple.

Pour comprendre le cancer de l'estomac, — et il est probable qu'il en est de même du cancer des autres muqueuses, — il faut partir non de l'élément épithélial, mais de la *glande*.

Considérons donc tout d'abord la disposition générale des glandes de la muqueuse stomacale, à l'état normal. Ces glandes forment deux appareils distincts : l'appareil muqueux, l'appareil spécifique (c'est-à-dire de la sécrétion spécifique).

L'appareil muqueux (de la sécrétion du mucus) comprend l'épithélium cylindrique de la surface et des goulots glandu-

[1] J'ai fait l'étude d'environ 100 pièces de cancer et d'ulcéro-cancer, et je tiens à exprimer ici mes remerciements à mon collègue et ami G. Lion, qui m'a aidé dans cet énorme travail en examinant plus d'une vingtaine de ces pièces et en m'en fournissant d'excellentes coupes histologiques.

laires et la membrane basale sur laquelle il s'implante. Cette membrane basale semble se continuer avec celle des tubes, de sorte qu'au niveau du collet des glandes l'appareil muqueux est, pour ainsi dire, interrompu par la lumière du tube glandulaire. A ce niveau la délimitation de l'appareil muqueux est artificielle histologiquement; mais l'individualité en est nette au point de vue physiologique, et nous allons voir qu'elle est non moins évidente au point de vue anatomo-pathologique.

L'appareil spécifique comprend les tubes glandulaires et leurs digitations. C'est la portion qui sécrète le suc stomacal. Il se décompose, on le sait, en deux sections : l'appareil *pylorique*, assez réduit chez l'homme, et l'appareil *peptique*, fort étendu.

A ces divisions fondées sur la fonction correspondent des modes réactionnels particuliers.

L'histoire des gastrites montre déjà à cet égard entre les deux appareils une différence essentielle. Sous l'influence d'un certain genre d'irritation, l'appareil spécifique s'isole des entonnoirs et tend à s'atrophier, tandis que l'appareil muqueux a la propriété de bourgeonner pour ainsi dire et de donner naissance à des tubes nouveaux. C'est ce processus que j'ai désigné sous le nom de gastrite (ou mieux de transformation) muqueuse[1]. On remarquera que la production de ces tubes comporte à la fois une multiplication des épithéliums et une sorte de prolongation ou de végétation de la membrane basale.

La propriété que possède l'appareil muqueux de former des glandes ne se retrouve pas au niveau de l'appareil spécifique (pylorique ou peptique); elle est exclusive et caractéristique. Si elle peut être mise en jeu par des irritants dont les effets ne sortent pas du cadre des réactions dites inflammatoires, on ne sera pas étonné de voir que les causes pathogènes, quelles qu'elles soient, des néoplasies puissent la mettre en œuvre, et même l'exalter au point de lui faire produire des formes glandulaires envahissantes.

C'est ce qui a lieu en effet. Lorsque la cause inconnue donnant naissance aux tumeurs dites cancéreuses atteint l'appareil muqueux, celui-ci se met à végéter, et la végétation portant en même temps sur l'épithélium cylindrique et sur la membrane

[1] *Note sur l'anatomie pathologique de la gastrite muqueuse. Bull. de la Soc. méd. des hôpitaux*, 20 septembre 1894. — *Note complémentaire, ibid.*, 26 mai 1905.

basale, on voit apparaître des formes glandulaires plus ou moins monstrueuses et plus ou moins déviées du type primitif, mais ayant toutes pour caractère commun d'être constituées, du moins au début, par de l'épithélium cylindrique reposant sur une membrane basale. Ainsi prend naissance un groupe bien nettement différencié de tumeurs.

Ce premier groupe peut porter à bon droit le nom d'*épithéliome.*

Variétés de l'épithéliome. — L'épithéliome, ou épithéliome à cellules cylindriques (cancer adénomateux de quelques auteurs), est, on le voit, une affection de l'appareil muqueux. Il peut avoir pour origine une partie quelconque de cet appareil, qu'il y ait ou non, au préalable, une transformation muqueuse des glandes de la paroi stomacale. C'est une sorte d'émanation directe ou indirecte de cet appareil. Cette forme fréquente de cancer présente des variétés histologiques nombreuses. Pour les classer, il faut s'appuyer sur les trois ordres de particularités suivants :

1° Formes diverses prises par les glandes ou parties de glandes néo-formées ; 2° modes de groupement de ces glandes ou fragments de glandes; 3° état des éléments anatomiques entrant dans la constitution de ces parties.

Examinons successivement chacun de ces trois ordres de faits.

A. *Formes des glandes ou parties de glandes néo-formées.* — La glande épithéliomateuse est une sorte de monstruosité qui diffère toujours notablement d'une glande normale. Elle ne représente jamais une glande entière dans laquelle on puisse distinguer un entonnoir (goulot), un tube digité et des culs-de-sac, bien que tout à fait au début, et dans la muqueuse, un certain nombre de glandes déjà modifiées s'ouvrent à la surface de la membrane. La glande cancérisée n'est le plus souvent qu'une portion de glande, et cette portion est, en outre, plus ou moins déformée. Mais ces portions de glandes déformées se multiplient, envahissent les diverses tuniques de l'estomac sans changer notablement de type, et constituent ainsi un caractère morphologique important de la néoplasie.

Examinons les principales formes glandulaires qu'on trouve dans l'épithéliome, et pour ce aidons-nous de figures schéma-

tiques. La figure 1 représente un tube glandulaire couvert d'ampoules, soit de culs-de-sac dilatés et sphéroïdes. Supposons que ces ampoules se détachent pour constituer la partie prépondérante des formes glandulaires néoplasiques : nous aurons une première variété d'épithéliome, que nous appellerons *ampullaire*. Cette expression me semble préférable à celle d'alvéolaire, le mot alvéole convenant plutôt à l'espace creusé dans le tissu qu'à la portion de glande ayant forme d'ampoule. La variété ampullaire est certainement la moins fréquente dans

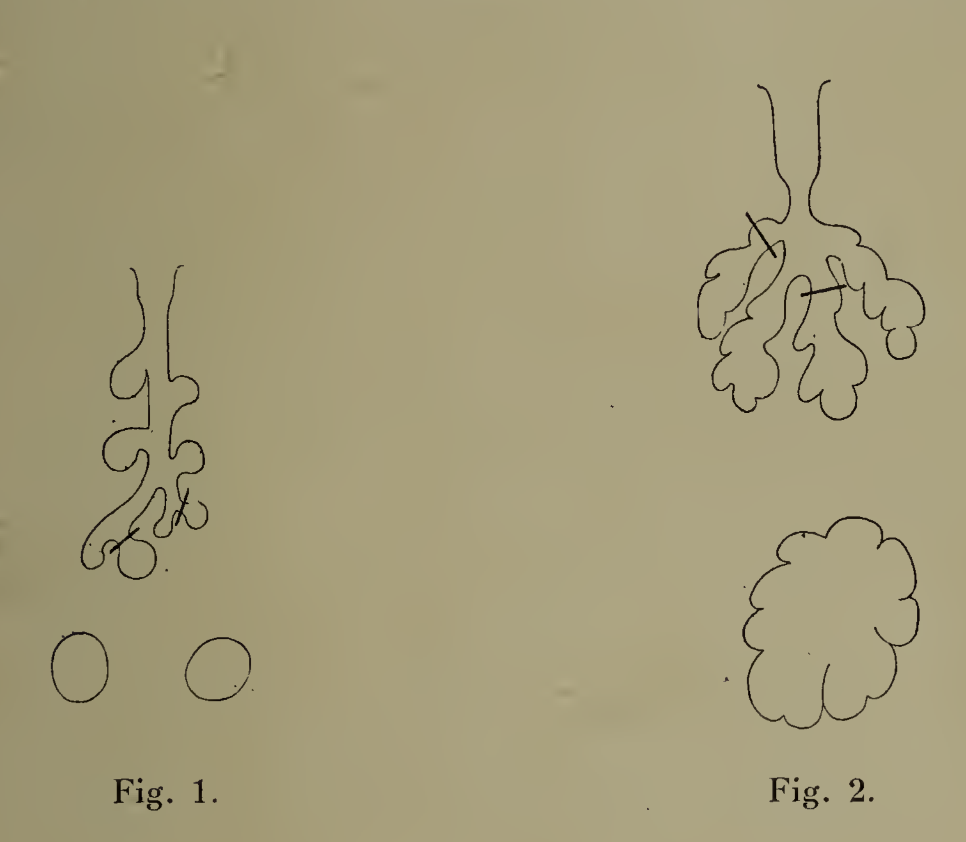


Fig. 1. Fig. 2.

l'estomac et elle est généralement partielle, c'est-à-dire combinée avec d'autres.

Dans la déformation représentée figure 2, le tube glandulaire digité est couvert de véritables grappes d'ampoules. Lorsque ces grappes détachées constituent les formes glandulaires prépondérantes, l'épithéliome est *racémiforme* (de *racemus*, grappe). Cette variété est commune.

Dans certains cas, les glandes néo-formées se présentent sous la forme de boyaux allongés, de tubes à lumière distincte et parfois très élargie, rectilignes ou dilatés par places en ampoules ou groupes d'ampoules. Ainsi prend naissance une troisième variété, l'épithéliome *tubuleux*, qui peut être *simple*, *tubulo-ampullaire*, ou bien encore *tubulo-racémiforme* (fig. 3).

Les dispositions affectées par les formes glandulaires ne peuvent s'expliquer, dans certains cas, que par la production d'une sorte de ruban épithélial indéfiniment prolongé et replié sur lui-même. Ici, le cordon épithélial, frangé, décrit des sortes de circonvolutions; plus loin, il dessine de véritables tubes droits ou digités; ailleurs encore, des figures diverses; puis, pénétrant dans de grands espaces lymphatiques, il se contourne sur lui-même pour dessiner des grappes ou des

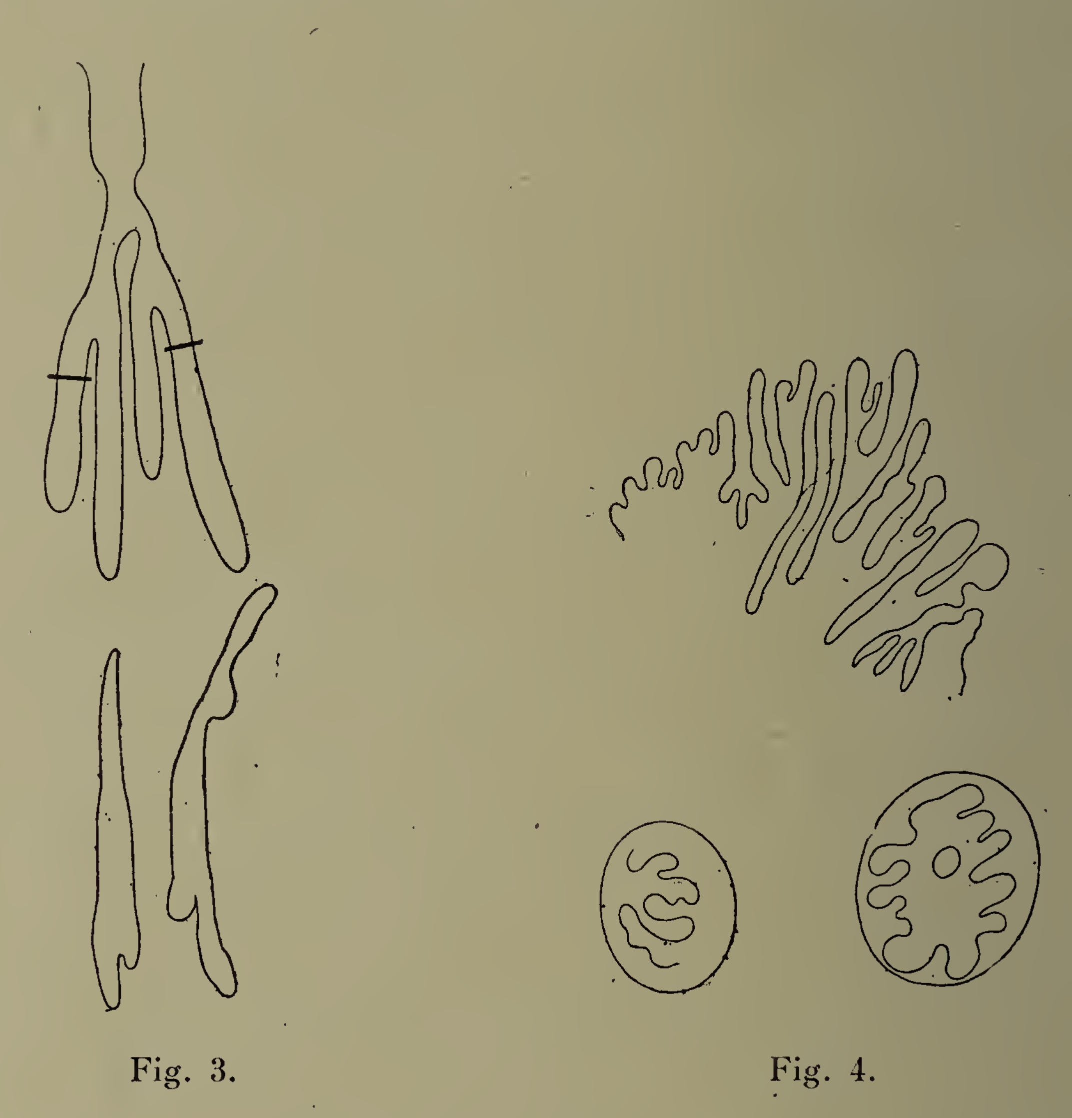


Fig. 3. Fig. 4.

ampoules faisant saillie à l'extérieur ou à l'intérieur de l'espace envahi (fig. 4). Il existe donc une quatrième variété (d'ailleurs rare) d'épithéliome, à laquelle convient le nom de forme *rubanée.*

Il importe de faire remarquer que dans bon nombre de cas les formes glandulaires sont déformées, anguleuses, irrégulières, et par suite sensiblement différentes des types que j'énumère; mais rarement, cependant, au point de ne pouvoir être rattachées à l'un d'eux.

Enfin, il est fréquent de trouver des néoplasies constituées par plusieurs de ces types, suivant les points sur lesquels

portent les préparations. On doit, dans ces cas, tenir compte du type prédominant. Ce serait vouloir compliquer inutilement la description que d'admettre des variétés tirées de ces multiples combinaisons.

B. *Divers modes de groupement des parties glandulaires et glanduliformes.* — Les parties glandulaires ou glanduliformes de l'épithéliome affectent entre elles certains rapports, et, d'autre part, sont interposées à un stroma qui divise la masse néoplasique, considérée dans son entier, de diverses manières. De là une seconde série de caractères venant compléter ceux qui viennent d'être énumérés et pouvant servir au classement des variétés d'épithéliome.



Fig. 5.

Pour procéder avec méthode, il faut considérer : 1° les rapports des éléments glandulaires entre eux, et 2° la disposition du stroma vis-à-vis de ces éléments ou groupements d'éléments.

1° Les éléments glandulaires peuvent être les uns par rapport aux autres : *a*) isolés; *b*) anastomosés; *c*) en continuité ou en sub-continuité.

a) L'isolement des formes glandulaires les unes des autres à travers le tissu de la néoplasie se montre surtout dans les variétés ampullaire et racémiforme; il existe souvent dans quelques portions seulement du néoplasme.

b) Tandis qu'à l'état normal les glandes et leurs digitations restent séparées nettement les unes des autres, sans communiquer entre elles, il est fréquent de voir les parties glandulaires de l'épithéliome s'anastomoser. Ces anastomoses se font, soit par l'intermédiaire de canaux étroits, soit au contraire largement, à plein canal en quelque sorte, ce qui peut donner à la portion épithéliale de la néoplasie une apparence franchement *réticulée* (fig. 5).

c) Les éléments de l'épithéliome peuvent, au moins dans une grande partie du néoplasme, affecter une disposition *continue* ou presque continue, c'est-à-dire former une masse non segmentée, non coupée de cloisons conjonctives. C'est ce qu'on observe dans la forme rubanée.

2° Les parties glanduliformes de l'épithéliome sont distribuées dans une sorte de stroma plus ou moins épais et compact. Elles subissent parfois de ce fait des déformations plus ou moins notables, et, en tout cas, des rapports réciproques entre les parties épithéliales et la trame conjonctivo-vasculaire résultent des apparences variables relatives à la couleur et à la consistance des tumeurs. Les principaux faits à signaler sont : *a*) la dissémination sans ordre particulier des parties glanduliformes; *b*) la distribution de ces parties autour de pédicules; *c*) la circonscription, sous forme de lobules ou de nodules, des portions renfermant les éléments glanduliformes.

a) La dissémination des ampoules et des grappes est extrêmement fréquente, mais il est rare que les portions de tumeurs qui présentent ces formes glandulaires ne soient pas parcourues par des bandes conjonctivo-vasculaires leur faisant prendre une apparence plus ou moins nettement segmentée.

Quand toute segmentation fait défaut, l'épithélioma est en *semis*.

Le semis est serré quand les parties glandulaires sont rapprochées et séparées par de minces tractus conjonctifs; il est discret quand ces mêmes parties sont éloignées les unes des autres et séparées par des tractus épais et souvent alors condensés. Dans le premier cas, le cancer est généralement mou; il est, au contraire, dur, squirrheux, dans le second. Mais la mollesse et la dureté plus ou moins prononcées des tumeurs dépendent de particularités diverses et ne sont pas étroitement liées à des formes anatomiques particulières.

b) La distribution des parties glanduliformes autour d'un pédicule conjonctif et vasculaire n'est pas très fréquente. Elle donne naissance à des sortes de polypes cancéreux, à surface parfois villeuse ou ayant l'aspect d'un chou-fleur. L'épithéliome rubané affecte volontiers cette disposition particulière,

qui est presque toujours accompagnée d'une sorte de fragmentation de la masse principale par suite de la pénétration du ruban épithélial soit dans de gros vaisseaux lymphatiques, soit dans des espaces alvéolaires plus ou moins étendus, creusés dans l'épaisseur de la paroi stomacale.

c) Dans la plupart des cas la masse néoplasique est plus ou moins nettement divisée en compartiments par des tractus conjonctifs, quels que soient d'ailleurs les rapports des formes glandulaires entre elles.

Quand les cloisons conjonctives sont minces et incomplètes,

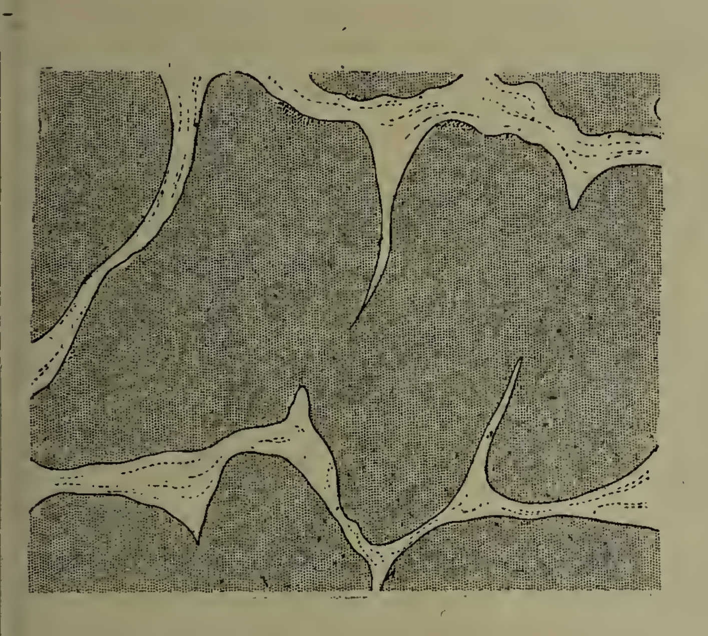


Fig. 6.

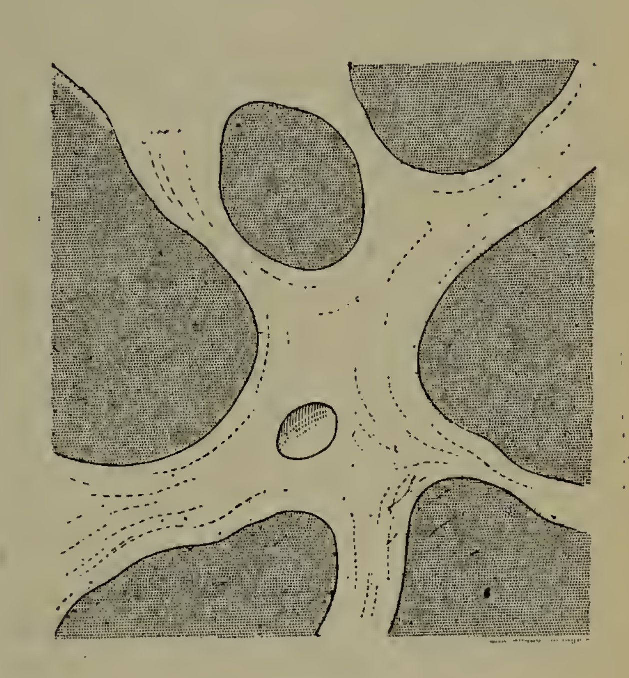


Fig. 7.

cette segmentation dessine des lobules, qui le plus habituellement ne sont que partiellement séparés les uns des autres. Il existe donc une forme *lobulée* et cette forme est fréquente (fig. 6). Dans certains cas ces lobules, au lieu d'être distribués sans ordre dans la partie néoplasique, sont en quelque sorte groupés autour de nervures conjonctives, de façon à constituer une masse distincte des portions voisines. On a ainsi une *polylobulation* (fig. 7). Enfin les lobules ou les polylobules sont, dans certains cas, nettement circonscrits par une forte cloison conjonctive qui donne à la masse ainsi enserrée une forme arrondie, sphéroïdale. Nous dirons alors que l'épithéliome est *nodulaire* (fig. 8). Quand plusieurs nodules sont réunis dans une sorte d'enveloppe commune, il est *polynodulaire*.

d) Dans certains épithéliomes, les ampoules ou les grappes, isolées et circonscrites par du tissu conjonctif assez dense, se

remplissent parfois de liquide, généralement albumineux, et se transforment ainsi en véritables kystes. De là, une forme *kystique* ou *microkystique*, assez souvent reconnaissable à la vue. Quand les éléments épithéliaux ont subi la dégénérescence colloïde qui va bientôt être mentionnée, les kystes sont remplis par cette substance.

En terminant cette énumération, il importe de dire que les formes mixtes ou plutôt combinées, c'est-à-dire dans lesquelles



Fig. 8.

plusieurs de ces apparences coexistent, sont loin d'être rares. D'ailleurs, presque toujours la disposition des éléments glanduliformes, dans les points d'origine ou d'extension du cancer, n'est pas la même dans la muqueuse que dans les couches profondes. La tendance fréquente à la lobulation dans la muqueuse est peut-être la conséquence même de la distribution lobulée normale des glandes.

C. *Etat des éléments épithéliaux.* — Les éléments cellulaires de l'épithéliome sont toujours primitivement des cellules cylindriques qui, lorsqu'elles peuvent se développer librement, tendent à prendre les mêmes caractères que l'épithélium de l'appareil muqueux. Cependant, presque toujours l'épithélium d'un néoplasme, comparé à un épithélium normal, en diffère par des particularités plus ou moins accentuées.

Je ne puis faire ici qu'une simple énumération. A cet égard, il y a lieu de signaler d'abord la disposition générale des éléments, puis, en second lieu, les altérations et dégénérescences.

1° *Disposition des cellules.* — A ce point de vue, on observe deux faits principaux : *a*) revêtement épithélial simple, formé par une couche unique; *b*) épithélium disposé en couches multiples ou même végétant.

a) La distribution de l'épithélium en une couche simple n'est pas la plus fréquente. Bien que les éléments cellulaires soient alors dans les conditions les plus favorables à leur développement régulier, on peut observer diverses modifications. Nous signalerons : α, une sorte d'état d'irritation, caractérisée par le gonflement et l'état granuleux du noyau, l'hypertrophie ou mieux la turgescence du protoplasma, altérations qui s'accompagnent de modifications dans les affinités de ces parties pour les colorants habituels et de tendance à une sorte d'épaississement, au moins sur quelques points, de la couche épithéliale; β, les déformations d'origine mécanique, d'où résultent des formes prismatiques basses ou cubiques. Ces déformations proviennent de la pression excentrique exercée sur les cellules par l'accumulation dans les ampoules ou les tubes de produits liquides ou albumineux, s'amassant parfois dans les espaces tapissés d'épithélium.

b) Dans la plupart des épithéliomes, les cellules prolifèrent et tendent par suite à former plusieurs couches ou à combler les espaces libres. Quand les cellules multipliées restent pariétales, elles sont généralement cylindriques ou prismatiques et forment simplement des nodosités à l'intérieur des ampoules ou des grappes. Mais, dans quelques cas, la multiplication cellulaire est telle que, de la paroi épithéliale, on voit partir des sortes de bourgeons cellulaires ou des colonnes pouvant s'anastomoser, parfois même une sorte de nappe épithéliale qui comble entièrement la lumière des glandules. Les cellules ainsi éloignées de leur base et comprimées réciproquement perdent leur forme prismatique et deviennent le plus souvent polyédriques, tout en conservant les principaux caractères des cellules épithéliales. Enfin, la multiplication des éléments pariétaux peut donner naissance à des cellules isolées qui restent

libres ou se mettent en amas et subissent des altérations plus ou moins profondes.

2° *Altérations des épithéliums.* — Les cellules cylindriques de l'épithéliome sont susceptibles, en se multipliant, de subir des modifications de formes très importantes. Déjà nous avons vu qu'elles peuvent devenir polyédriques. Dans quelques cas, elles se transforment tantôt en petites cellules ayant encore des caractères épithéliaux, tantôt en éléments de taille très variable, très différentes des cellules épithéliales dont elles proviennent. Ces deux formes de cellules annoncent la transformation de l'épithéliome en cancer diffus et seront décrites avec la seconde espèce de cancer stomacal. Nous ne ferons donc ici qu'énumérer les *dégénérescences* qui peuvent atteindre les cellules de l'épithéliome. Les principales sont : la *vacuolaire*, la *colloïde*, la *granuleuse* ou *granulo-graisseuse*, la transformation *hyaline* et enfin la *mortification* (sorte de nécrose de coagulation) donnant lieu à des aspects divers.

Il n'entre pas dans mon plan de décrire ici ces diverses altérations histologiques. Je dirai simplement que les vacuoles renferment parfois dans leur intérieur un noyau en voie de désagrégation, ou bien un ou plusieurs globules blancs ayant pénétré de l'extérieur à l'intérieur de la cellule.

§ 2. — CARCINOME

Le cancer de l'estomac est loin de se présenter toujours sous la forme de l'épithéliome à cellules cylindriques, constitué par des éléments glanduliformes. Dans un grand nombre de cas, il est dépourvu de formes plus ou moins analogues à des glandes, et les éléments qui le composent sont tantôt disséminés sans aucun ordre dans le stroma, tantôt disposés en amas ou en colonnes pleines ne présentant ni lumière, ni ordination des cellules. Pour distinguer cette variété de cancer, on a employé en Allemagne, avec Hauser, l'expression de « *carcinoma cylindro-epitheliale solidum* » [1]. Comme les éléments qui entrent dans sa constitution ne deviennent qu'acciden-

[1] G. Hauser, *Das cylinderepithel. Carcinom des Magens und des Dickdarms,* Iéna, 1890.

tellement et partiellement cylindriques, et qu'à tous égards la néoplasie est très différente de l'épithéliome, je propose de la désigner sous le nom de *carcinome* ou *cancer infiltré.*

Variétés du carcinome. — Le caractère général de ce cancer est d'être dépourvu de formes glandulaires. Mais nous venons de dire que les éléments qui le constituent ne sont pas toujours tous isolés, infiltrés dans le stroma; dans certaines tumeurs, une partie d'entre eux sont groupés. Il y a donc lieu d'admettre deux variétés de carcinome : le *carcinome type* ou *infiltré pur,* et le carcinome *semi-infiltré* ou *columnaire.*

A. *Carcinome type ou infiltré pur.* — Cette variété de cancer de l'estomac est aussi nettement définie que l'épithéliome à cellules cylindriques. Elle prend toujours naissance au niveau de tubes glandulaires ayant conservé le type pylorique ou le type peptique. Cela ne veut pas dire que l'appareil muqueux reste toujours intact. Il est altéré et même détruit dans beaucoup de cas, mais la cancérisation ou la destruction en ont lieu secondairement à la transformation carcinomateuse de la partie de muqueuse située au-dessous de lui et correspondant à la région des tubes glandulaires. Aussi l'appareil muqueux est-il parfois conservé à la façon d'un toit au-dessus de la muqueuse infiltrée de cancer.

On sait que dans les tubes glandulaires de l'estomac, il y a trois variétés d'épithélium : le pylorique, la cellule principale, la cellule de bordure ou peptique. Le processus débute par une forte multiplication de ces cellules, qui perdent leur ordination et deviennent bientôt libres au milieu de la charpente de la muqueuse, par suite d'une sorte de dislocation du tube glandulaire, avec rupture de la membrane basale.

Comme, au début, les cellules multipliées conservent pendant un certain temps, même lorsqu'elles sont isolées de leur membrane de soutien, des caractères épithélioïdes, on pourrait croire à l'existence de trois sous-variétés de cancer diffus, suivant que la néoplasie provient de l'une ou de l'autre des trois espèces de cellules spécifiques. Mais les cellules pyloriques et les cellules principales perdant très rapidement leurs caractères propres, je n'ai pu jusqu'à présent différencier que la *sous-variété à cellules peptiques.* J'en ai fait connaître un exemple remarquable, dont l'étude a été facilitée par la pré-

sence, dans la muqueuse stomacale, en dehors de l'infiltration cancéreuse principale, de petits foyers récents et isolés [1]. Cette variété rare du cancer, dont j'ai depuis retrouvé deux autres exemples, prend naissance dans une muqueuse atteinte de gastrite parenchymateuse.

Il semble bien que cette gastrite soit, par rapport au cancer infiltré, ce qu'est la gastrite avec transformation muqueuse par rapport à l'épithéliome, c'est-à-dire un terrain de prédilection, et en quelque sorte de préparation, puisque la forme prise par le cancer semble dépendre de l'état structural de la muqueuse. Il y a là une sorte de règle de physiologie pathologique qui mérite de fixer l'attention.

Dans la plupart des cas, le cancer infiltré règne dans une grande étendue de l'organe, et les caractères histologiques qu'il présente peuvent être alors un peu différents suivant les régions.

Dans un cas typique, je vois, d'après mes notes, que dans la région pylorique les éléments des tubes glandulaires donnent naissance à de petites cellules épithélioïdes perdant rapidement leur ordination et devenant colloïdes sur place, avant même la dislocation complète de la glande; que dans la région peptique, on reconnaît parmi d'autres éléments des cellules de bordure, presque toutes très altérées et vacuolaires, mais ayant conservé l'aspect *peau d'orange du protoplasma* et une affinité marquée pour l'éosine et l'aurantia.

Quand les cellules du carcinome infiltré n'ont plus de caractères spécifiques, elles se présentent sous deux formes principales, qu'il est assez difficile de dénommer convenablement.

Une première forme est représentée par des cellules relativement petites, ayant conservé un aspect épithélial, mais sans forme précise. Ce sont des sortes de *cellules épithélioïdes indifférentes,* mais susceptibles, dans certaines conditions, de se développer et de prendre un caractère épithélial plus manifeste. On s'est servi, pour désigner les éléments des formes infiltrées, tantôt du terme « *cellules atypiques* », tantôt du terme « *cellules polymorphes* ». Le premier est applicable à ces cellules, à la condition qu'il soit bien entendu qu'il s'agit

[1] G. Hayem, *Cancer de l'estomac à forme infiltrée et à cellules dérivant des éléments peptiques des glandes. Bull. de la Soc. anatomique de Paris,* 1905.

encore d'éléments épithéliaux. Cette variété est, dans le cancer infiltré pur, la moins abondante et la moins caractéristique. Celle qui prédomine et donne à la néoplasie une signification nette est la seconde variété, constituée par des cellules de forme variable, mais presque toujours irrégulièrement arrondie, de dimension tantôt petite et moyenne, tantôt grande ou même gigantesque, renfermant un ou plusieurs noyaux, relativement volumineux, parfois énormes, bourgeonnants, de forme bizarre, cellules ayant des affinités particulières pour les colorants.

Je veux bien qu'on donne à ces cellules l'épithète de « *polymorphes* », mais en insistant sur ce fait que cette dénomination s'applique à des éléments qui, tout en provenant de cellules épithéliales, paraissent incapables de reproduire, comme les cellules atypiques, de l'épithélium cylindrique. L'expression de cellules carcinomateuses, qui certes serait préférable à certains égards, aurait l'inconvénient de rappeler d'anciennes théories abandonnées, et de faire croire à la spécificité d'éléments qui présentent une certaine analogie avec ceux d'autres tumeurs, et entre autres des sarcomes cellulaires.

Les *altérations* et *dégénérescences* des éléments du carcinome infiltré sont fréquentes.

Les cellules épithéliales spécifiques et atypiques peuvent être atteintes des dégénérescences signalées à propos de l'épithéliome. Quand il s'agit de la dégénérescence colloïde, il se forme un cancer diffus et colloïde d'emblée.

Les cellules polymorphes (carcinomateuses) subissent la dégénérescence vacuolaire, la dégénérescence pigmentaire, mais il ne paraît pas démontré qu'elles puissent devenir colloïdes. Elles sont fréquemment envahies par des leucocytes.

B. *Carcinome semi-infiltré.* — L'individualité de cette variété de cancer est également bien tranchée. Elle s'affirme par l'existence dans un cancer infiltré de *colonnes cellulaires*, diversement disposées, généralement anastomosées.

Ce cancer me paraît avoir pour point de départ, comme l'infiltré pur, la partie tubuleuse des glandes préexistantes. Tandis qu'un certain nombre de ces tubes produisent des éléments dissociés, se répandant dans le stroma conjonctivo-vasculaire, d'autres tubes se remplissent de cellules *atypiques*, qui restent soudées entre elles, et forment ainsi des colonnes dépassant le

plus souvent dans la muqueuse le diamètre des tubes normaux.

Bien que, dans les parties infiltrées, on trouve presque toujours un nombre plus ou moins considérable de cellules polymorphes, on peut dire que la cellule atypique caractérise le cancer semi-infiltré au même titre que la cellule polymorphe le cancer infiltré pur. L'épithélium atypique des colonnes provient de l'épithélium pylorique ou des cellules principales multipliées. Il ne me semble pas que la cellule de bordure (peptique) puisse lui donner naissance. Dans certains cas, la multiplication cellulaire aboutissant à la production d'une colonne part d'un tube ayant subi une transformation muqueuse sur place, peut-être même de tubes muqueux de remplacement issus des goulots glandulaires.

Les colonnes cellulaires se distinguent nettement des tubes de l'épithéliome. Les éléments y sont distribués sans ordre et déformés de diverses manières par pression réciproque, mais restent accolés, comme agglutinés. Ils ne dessinent pas de lumière, comme dans les formes glandulaires, tout en s'écartant parfois, pour laisser apparaître des espaces clairs. Ces espaces n'ont pas de bordure épithéliale, analogue à celle des ampoules, des grappes ou des tubes. Ils sont dus à des dégénérescences cellulaires ou à des produits de sécrétion qui refoulent en quelques points les éléments cellulaires.

Les colonnes se comportent dans la muqueuse et dans les tuniques sous-jacentes de *deux manières différentes*. Le plus souvent elles s'anastomosent entre elles pour former un réseau. Le cancer prend alors une apparence *nettement réticulée*. Dans la muqueuse, les colonnes sont généralement très larges et anastomosées à plein canal dans les parties voisines de la muscularis. Il n'est pas rare qu'une portion de ce réseau soit constituée par l'envahissement des lymphatiques nombreux et larges dans cette région. Dans les autres tuniques, les colonnes deviennent généralement plus étroites et forment des mailles plus allongées.

La distribution de ces réseaux n'est pas toujours quelconque. A côté d'une forme disséminée, il existe des dispositions systématiques analogues à celles qui ont été signalées à propos de l'épithéliome. Tantôt on reconnaît une *lobulation* plus ou

moins nette; tantôt un groupement serré autour duquel règne une enveloppe conjonctive de manière à délimiter des *nodules* ou des *polynodules*. Il est parfois possible, dans ces nodules, de constater une disposition rayonnée des colonnes autour d'une sorte de centre.

Dans une autre forme de cancer, les colonnes, extrêmement élargies et fusionnées sur certains points, forment de véritables *lacs* remplis de cellules, tantôt pressées et déformées, tantôt, au centre de l'amas, isolées les unes des autres.

Le cancer columnaire peut donc être divisé en deux sous-variétés : la *réticulée* et la *lacuforme*.

Le cancer semi-infiltré présente une particularité intéressante qui permet d'en faire une sorte de tumeur intermédiaire, servant à relier l'épithéliome au cancer infiltré et montrant, en tout cas, que les cellules atypiques sont bien de nature épithéliale. En effet, lorsque les colonnes pénètrent dans des espaces préformés, notamment dans de gros troncs lymphatiques, parfois très éloignés de la muqueuse, par exemple situés dans le péritoine, on voit apparaître un ruban cellulaire diversement contourné, dessinant parfois une grappe tout à fait analogue à celles du cancer racémiforme, et formée par une rangée d'éléments prismatiques qui paraissent être fixés à une membrane basale.

La parenté du carcinome et de l'épithéliome est rendue encore évidente par la fréquence des *formes mixtes*, auxquelles convient le nom d'*épithélio-carcinome*.

§ 3. — ÉPITHÉLIO-CARCINOME

L'épithélio-carcinome est une tumeur complexe, constituée par un mélange d'épithéliome à cellules cylindriques et de cancer infiltré. Il en existe deux variétés distinctes, suivant que la néoplasie prend cette forme mixte d'emblée ou que la production de carcinome infiltré se montre dans le cours du développement d'un épithéliome.

A. L'*épithélio-carcinome primitif* est une variété très intéressante, se présentant sous des aspects très variables, mais d'une interprétation facile quand on connaît bien les types purs de

l'épithéliome et du carcinome. Je ne puis en donner ici une description détaillée; je dois me contenter d'en indiquer très sommairement les principales particularités. La néoplasie complexe semble pouvoir se produire suivant trois procédés :

a) Dans une série de cas, les formes glandulaires de l'épithéliome se développent en même temps que le cancer infiltré et sont disséminées et en quelque sorte noyées dans l'infiltration cancéreuse. Là, elles conservent plus ou moins nettement leur caractère épithéliomateux ou tendent à le perdre par transformation sur place de l'épithélium primitivement cylindrique en cellules atypiques et en cellules polymorphes.

b) Dans une seconde catégorie de faits, plus rares, le cancer prend nettement en quelques points les caractères de l'épithéliome, tandis que dans d'autres il revêt ceux d'un carcinome infiltré ou semi-infiltré, voire même de ces deux variétés à la fois.

c) Enfin, dans quelques néoplasies, il semble que les formes glandulaires de l'épithéliome, au fur et à mesure de leur développement, subissent une modification par transformation des cellules cylindriques en cellules atypiques et en cellules polymorphes.

On comprend qu'il soit par suite difficile de différencier certaines de ces tumeurs de l'épithélio-carcinome secondaire, ce qui d'ailleurs est sans grande importance.

Jusqu'à présent, les cas d'épithélio-carcinome que j'ai observés se sont développés dans la muqueuse pylorique en voie de transformation muqueuse.

La néoplasie prend souvent, dans les couches sous-jacentes à la muqueuse, une disposition lobulée ou plus ou moins nettement nodulaire.

Dans une de mes observations, certains groupes d'épithéliome racémiforme étaient fragmentés et disséminés dans des espaces remplis de liquide, mais à paroi conjonctive, ce qui donnait lieu à des apparences kystiformes très particulières.

B. L'*épithélio-carcinome secondaire* par transformation, tout au moins partielle, de l'épithéliome en cancer infiltré, est assez commun.

Les cellules de l'épithéliome en voie de transformation deviennent, en se multipliant, les unes polymorphes, les autres

atypiques; les parties glanduliformes de la tumeur éclatent, pour ainsi dire, par rupture ou résorption de la membrane basale, et les cellules modifiées s'infiltrent dans le stroma. Celles qui sont atypiques forment parfois des colonnes réticulées, comme dans le carcinome semi-infiltré; les polymorphes restent isolées et s'insinuent en rangées irrégulières dans les interstices tissulaires.

Dans certains cas, les colonnes de cellules atypiques paraissent être le résultat de la transformation sur place, par prolifération cellulaire, d'une portion d'épithéliome à éléments glanduliformes anastomosés.

La segmentation des parties cancérisées en lobules ou en nodules est assez habituelle.

On peut présenter un résumé des distinctions qui viennent d'être établies dans les diverses variétés de cancer de l'estomac sous la forme d'un tableau :

I. — Epithéliome. Facteurs des diverses variétés

A. Forme glandulaire.	ampoules (ép. ampullaire) grappes (ép. racémiforme) tubes (ép. tubuleux) ruban (ép. rubané)	B. Groupement des éléments glandulaires	dissémination anastomose continuité ou subcontinuité
C. Distribution des éléments glandulaires	semis lâche ou serré lobulation ou polylobulation nodulation ou polynodulation transformation kystique	D. État des cellules épithéliales	couche simple couches multiples dégénérescences

II. — Carcinome ou cancer infiltré. Variétés

A. Infiltré pur	à éléments spécifiques à éléments polymorphes et atypiques	B. Semi-infiltré ou columnaire	réticulé	lobulé nodulaire
			lacuforme	

III. — Epithélio-Carcinome

Variétés.	primitif (d'emblée mixte) secondaire (consécutif à l'épithéliome)

32789. — TOURS, IMPRIMERIE MAME.